FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

451
N°

Année 1960

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

ROUSTEAU Maurice, Emmanuel, Jean

né le 13 juillet 1924 à Machecoul (L.A.)

Présentée et soutenue publiquement

le 1960

CONFRONTATION DE TROIS MESURES PHYSIQUES AVEC L'ASPECT BIOCHIMIQUE ET CYTOLOGIQUE DU SANG CIRCULANT.

Président : Mr. André DOGNON, Professeur

-=-=-=-=-=-

Tirage par S. VAILLANT, 2 rue du Sommerard, PARIS (V°)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538122_0024

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

ROUSTEAU Maurice, Emmanuel, Jean

né le 13 juillet 1924 à Machecoul (L.A.)

Présentée et soutenue publiquement

le 1960

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

CONFRONTATION DE TROIS MESURES PHYSIQUES AVEC L'ASPECT BIOCHIMIQUE ET CYTOLOGIQUE DU SANG CIRCULANT.

Président : Mr. André DOGNON, Professeur

-=-=-=-=-=-

Tirage par S. VAILLANT, 2 rue du Sommerard, PARIS (V°)

ROUSTEAU (Maurice,Emmanuel,Jean).- Confrontation de trois mesures physiques avec l'aspect biochimique et cytologique du sang circulant.- Paris,Ed.VAILLANT, 1960, in-4°, 44 p. + 5 p.dédicaces.
(Th.méd.(Et.), Paris, 1960, N°).

ROUSTEAU (Maurice,Emmanuel,Jean).- Confrontation de trois mesures physiques avec l'aspect biochimique et cytologique du sang circulant.- Paris,Ed.VAILLANT, 1960, in-4°, 44 p. + 5 p.dédicaces.
(Th.méd.(Et.), Paris, 1960, N°).

ROUSTEAU (Maurice,Emmanuel,Jean).- Confrontation de trois mesures physiques avec l'aspect biochimique et cytologique du sang circulant.- Paris,Ed.VAILLANT, 1960, in-4°, 44 p. + 5 p.dédicaces.
(Th.méd.(Et.), Paris, 1960, N°).

ROUSTEAU (Maurice,Emmanuel,Jean).- Confrontation de trois mesures physiques avec l'aspect biochimique et cytologique du sang circulant.- Paris,Ed.VAILLANT, 1960, in-4°, 44 p. + 5 p.dédicaces.
(Th.méd.(Et.), Paris, 1960, N°).

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCQ (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS, RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN ..... Léon BINET,
Membre de l'Institut

ASSESSEUR ..... Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS -

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
" (Prof^r à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
" " (Prof^r à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
" " (Prof^r à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales (Beaujon	SICARD (A.)
(Cochin	QUENU (J.)
(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)

	MM.
Cliniques médicales ..... (Boucicaut	LENEGRE (J.)
(Broussais	SOULIE (P.)
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
(Pitié	DREYFUS (G.)
(St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales .. (Baudelocque	LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SEZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
" " " (Prof^r à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
" (Prof^r à titre personnel)	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
" (Prof^r à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
" " (Prof^r à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LEGER (L.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFERENCES - AGRÉGÉS

MM.

Anatomie ..... CABROL (C.), COUINAUD (C.), OLIVIER (G.)

Anatomie pathologique (GAUTHIER-VILLARD (Mlle P.) pr. s. ch., BUSSER (F.), GOUYGOU (Ch.), ORCEL (L.), PAILLAS (J.)

Anesthésiologie ..... VOURC'H (G.)

Bactériologie .. NEVOT (A.) pr. s. ch., BARBIER (P.), CHRISTOL (D.), TOURNIER (P.)

Biochimie médicale .... DESGREZ (P.), pr.s.ch., POLONOSKI (J.) m.conf.

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports PLAS (F.)

Carcinologie ..... DENOIX (P.), MATHE (G.)

Dermato-Syphiligraphie DUPERRAT (B.)

Electro-Radiologie ... LEDOUX-LEBARD (G.)

Embryologie .....TUCHMANN-DUPLESSIS (H.) pr. s. ch.

Hématologie .... BILSKI-PASQUIER (G.), DAUSSET (J.)

Histologie ..... COUJARD (R.) pr.s.ch., MAROIS (M.), RACADOT (J.)

Hydrologie ..... CORNET (A.)

Hygiène ..... BOYER (J.) pr.s.ch., CORRE-HURST (Mme L.)

Maladies infectieuses BASTIN (R.), DUPONT (V)

Médecine légale DEROBERT (L.), pr.s.ch., HADENGUE (A.), FOURNIER (E.), GUENIOT (M.)

Médecine du travail ... ALBAHARY (C.)

Neurologie ..... LHERMITTE (F.)

MM.

Obstétrique ..... GRANJON (A.), HERVET (E.), LE LORIER (G.), MORIN (P.), MUSSET (R.), ROBEY (M.), THOYER-ROZAT (J.)

Ophtalmologie ..... BREGEAT (P.), SARAUX (H.)

Orthopédie ..... JUDET (R.), RAMADIER (J.)

Oto-rhino-laryngologie DEBAIN (J.)

Parasitologie .... BRUMPT (L.C.) pr.s.ch., CHABAUD (A.)

Pathologie chirurgicale ..... BARCAT (J.), BINET (J.-P.), CAUCHOIX (J.), CHATELIN (C.-L.), DUBOST (Ch.), DUBOST (Cl.), FAUREL (J.), FLABEAU (F.), GERMAIN (A.), LAURENCE (G.) agr.per., LORTAT-JACOB (J.-L.), LOYGUE (J.), MERCADIER, PERROTIN (J.), ROBERT (H.), THOMERET (G.)

Pathologie exotique SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale .... CROSNIER (J.), HARTMANN (L.), LOEPER (J.), MAURICE (J.), RICHET (G.)

Pathologie médicale AUSSANNAIRE (M.), BOUR (H.), BOUVIER (J.), BOUVRAIN (Y.), BRICAIRE (H.), BRISSAUD (H.), BROCARD (H.), BUGE (A.)

	MM.
Pathologie médicale	CASTAIGNE (P.) m.conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) m.conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie - Puériculture	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)

	MM.
Physiologie	PARROT (J.) pr.s.ch. DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m.conf. pr. s. ch. KELLERSHOHN
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.), m.c.agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique ..	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (A.) pr.s.ch. HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	BOUDIN (G.) CONTE (M.) DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.) TURIAF (J.)

	MM.
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique ...	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique & puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale ...	GAULTIER

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J.)

Secrétaires ..... Mme BEURLAND (H.), Mlle CHAINTREUIL (G.), Mlle HURE (A.)

Conservateur en Chef ..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs ..... Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A-M.)

Bibliothécaires ..... Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma F E M M E dont l'appui indéfectible me

permit de persévérer en des moments difficiles

et de mener à bien ces travaux de recherche

appliquée au cours de l'année 1 9 5 6 - 5 7.

A Monsieur le Professeur V. L E L O R I E R

Membre de l'Académie de Médecine ,

qui nous dirigea vers le Centre d'Exploration Fonctionnelle de la Seine , le lendemain de son inauguration.

A Monsieur le Professeur A. D O G N O N

Professeur de Physique médicale à la Faculté de Médecine de Paris ,

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Professeur M. F. J A Y L E

Officier de la Légion d'Honneur ,
Professeur de Chimie médicale à la Faculté de
Médecine de Paris ,
Directeur du Laboratoire de l'Ecole de Puériculture,

en remerciement de l'intérêt qu'il a
bien voulu porter à ce travail.

A Monsieur le Docteur J. B A D I N

Directeur du département biologique du Centre
d'Exploration Fonctionnelle ,
Ancien Chef de laboratoire à la Faculté de
Médecine de Paris ,
Ex-Fellow du Collège Médical de New-York ,

qui nous guida dans l'étude statistique
et l'élaboration de cette thèse.

A Monsieur R. L A V I E L L E

Commandeur de la Légion d'Honneur ,
Président de la Fédération Mutualiste de la Seine ,

A Monsieur A. S O U L I É

Directeur administratif du Centre d'Exploration
Fonctionnelle de la Seine ,

A Monsieur le Docteur H. C O U M E L

Médecin-chef du Centre d'Exploration Fonctionnelle ,
Ancien professeur de clinique à l'Hôpital militaire
du Val de Grâce ,

auprès desquels nous avons trouvé un
excellent accueil et un appui.

Nous remercions également tous ceux qui participèrent à ce travail d'équipe, nous aidant ainsi à collecter les documents de base.

CONFRONTATION DE TROIS MESURES PHYSIQUES AVEC L'ASPECT BIOCHIMIQUE ET CYTOLOGIQUE DU SANG CIRCULANT.

INTRODUCTION.

La méthode de recoupement a souvent été préconisée dans l'étude des phénomènes vitaux. Telle fut notre attitude en proposant d'adjoindre aux tests sanguins déjà existants, une triple mesure d'ordre physique.

Depuis les travaux de OKER-BLOM ( ) de HABER ( ) et de SORENSEN ( ), la Physico-chimie ne se contenta pas d'établir la liaison entre deux disciplines qui s'ignoraient, mais elle poursuivit ses incursions en biologie. De là, sa prodigieuse extension dans des domaines variés où l'Ecole de Strasbourg notamment joua un rôle de premier plan. Devant la multiplicité et la fécondité de ses applications pratiques, on était surpris du peu de place réservé en pratique médicale à ce mode d'exploration.

Un appareil de conception récente, le bio-électronimètre de Mr VINCENT, est venu répondre aux exigences techniques posées par ce problème. Au sortir de la veine, le sang peut donner trois mesures extemporanées : ce sont le rH^2, le pH et la résistivité électrique. Vu la complexité des facteurs en jeu - cellules sanguines, protéines, sels, etc... - il convenait de ne pas créer d'équivoque avec des constantes par ailleurs bien

connues. Pour cette raison, nous avons préféré remplacer le nom de ces mesures par les indices DI, DII et DIII du bio-électronimètre. Comme nous le verrons dans la 2e Partie, la signification de ces mesures ne peut être vraiment définie qu'en connaissant bien l'appareil ainsi que les conditions dans lesquelles ces mesures sont effectuées (p. 19 et suiv.).

Les résultats que nous apportons sont essentiellement statistiques. Ils correspondent aux possibilités qui nous étaient offertes, comme aux préoccupations habituelles de ce Centre consacré au diagnostic des maladies. Ces résultats mettent en évidence un certain nombre de corrélations qui ne peuvent être réellement fructueuses que par une étude ultérieure ; cette étude permettrait de préciser les différents facteurs en cause et de suivre l'effet de ces facteurs sur les données du bio-électronimètre.

1ère partie.

LA NOTION DE TEST BIOLOGIQUE D'ORIENTATION ET LA "FORMULE PROTEIQUE".

L'idée de rechercher rapidement des anomalies dans les humeurs dans un but diagnostique est fort ancienne, mais ce n'est que dans le courant du dix-huitième siècle que cette idée se teinte de rationnalisme avec la découverte de la recherche du sucre dans les urines pas DOBSON (1775) et la recherche de l'albumine urinaire par le napolitain CATUGNO (1736 - 1822), examen auquel BRIGHT allait donner toute son importance en l'appliquant au diagnostic des maladies rénales.

L'examen macroscopique du sang, déjà connu au Moyen-Age n'a conduit que très tardivement à des tests chimiques ou

physicochimiques reposant sur une base rationnelle. Il semble que l'un des premiers tests d'orientation clinique soit la sédimentation sanguine dont l'étude a été pour la première fois appliquée à la clinique humaine par le polonais BIERNACKI en 1890.

A cette date initiale, et particulièrement pour l'étude qui nous concerne, mérite de s'ajouter une autre date importante : celle de l'avènement en clinique de la réaction de floculation du sérum par les sels de mercure découverts par les japonais TAKATA et ARA ( ). Ce test qui était positif dans un grand nombre de maladies avait, encore plus que l'épreuve de la sédimentation sanguine, le caractère d'être relativement indépendant de l'état clinique du sujet : c'est ainsi que deux hépatiques cliniquement semblables mais pathologiquement différents pouvaient avoir un test l'un positif, l'autre négatif. Le test eût, de ce fait, une certaine popularité pour le diagnostic des affections hépatiques. L'usage, malheureusement, le restreignit à ces maladies alors qu'il portait réellement le germe d'un véritable "test d'orientation", de large application parce que non spécifique.

C'est aujourd'hui le test au zinc de Kunkel qui plus simple et plus quantitatif remplace le test de TAKATA et ARA; nous verrons plus loin tout l'intérêt que le trouble humoral objectivé par ces tests présente au point de vue diagnostic.

A la suite du test des auteurs japonais, un nombre

considérable de réactions furent étudiées le plus souvent isolément, dans le but d'obtenir un "symptôme biochimique" qualitatif et quantitatif permettant de caractériser une ou plusieurs maladies d'une façon plus objective que la clinique ne le permettait. Ce n'est, cependant, qu'avec la venue de l'Electrophorèse imaginée par le suédois TISELIUS, que les innombrables tests sanguins, allant de la formolgélification aux tests d'hémolyse non spécifique en passant par les centaines de réactions de floculation, sortent de leur empirisme et trouvent des bases physicochimiques permettant un rapide développement de leur application.

C'est en 1939 - 1940 qu'avec WUHRMANN et WUNDERLY, l'on entend pour la première fois parler de l'application conjuguée de plusieurs tests appelés à illuminer si brillamment le tableau clinique que les auteurs suisses vont jusqu'à comparer ces tests aux étoiles qui brillent dans la nuit, en leur donnant le nom imagé de "constellation de réactions non spécifiques".

Dans leur fameux ouvrage "LES PROTEINES SANGUINES" ( ), ils présentent cette constellation qui vient véritablement doubler le tableau clinique et radiologique de la plupart des maladies connues, avec un tableau nouveau constitué par des anomalies objectivées dans les protéïnes. Bien qu'en grande partie expliqués autant par les données de l'électrophorèse que par les travaux de WUHRMANN et WUNDERLY, les tests proposés par ces auteurs appartient un schéma purement qualitatif du trouble humoral. On pouvait encore comparer ce schéma à un ensemble de

taches colorées, peut-être très significatives pour le clinicien mais insuffisamment explicite pour un développement réellement scientifique et un affinement de la symptomatologie humorale non spécifique.

Dix ans plus tard, avec JAYLE et BADIN, la "constellation de réactions non spécifiques" se transforme en un diagramme simple et quantitatif appelé :"formule protéïque". Ce diagramme précis tend de plus en plus en France à détrôner l'électrophorèse de ses applications cliniques.

Dans leur publication originale de 1950, M.F. JAYLE et J. BADIN ( ) décrivent la formule protéïque comme l'association d'une douzaine de tests constitués pour la plupart par des réactions de floculation des protéïnes sériques mesurables par lecture turbidimétrique.

Ces tests initialement utilisés furent :

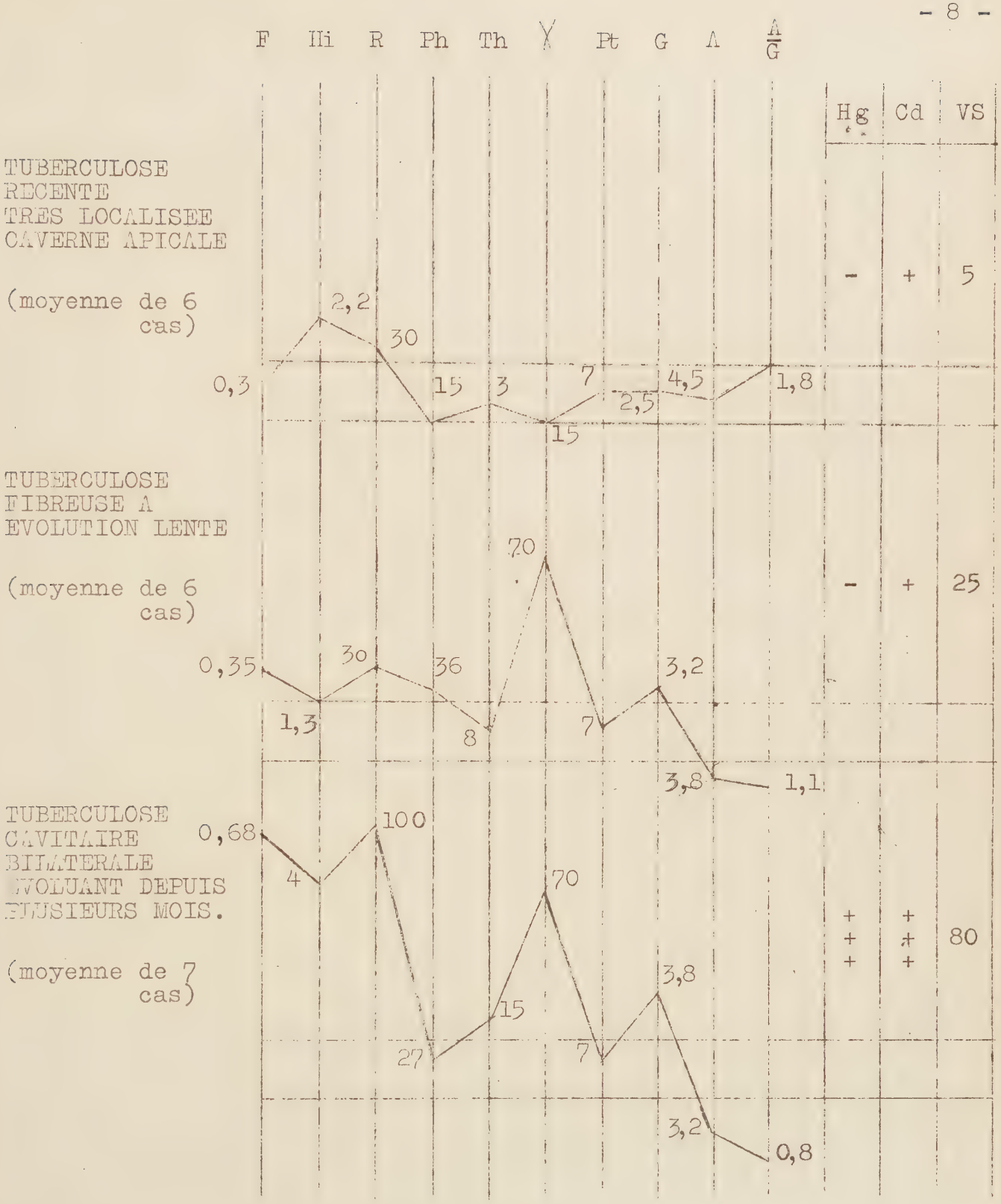
- le taux du fibrinogène,
- l'indice d'haptoglobine,
- la réaction de Vernes à la résorcine,
- la réaction au phénol de Kunkel,
- la réaction au thymol de Mac Lagan,
- la réaction au zinc de Kunkel,
- La protidemie totale et le rapport $\frac{A}{G}$,

auxquels sont ajoutés provisoirement :

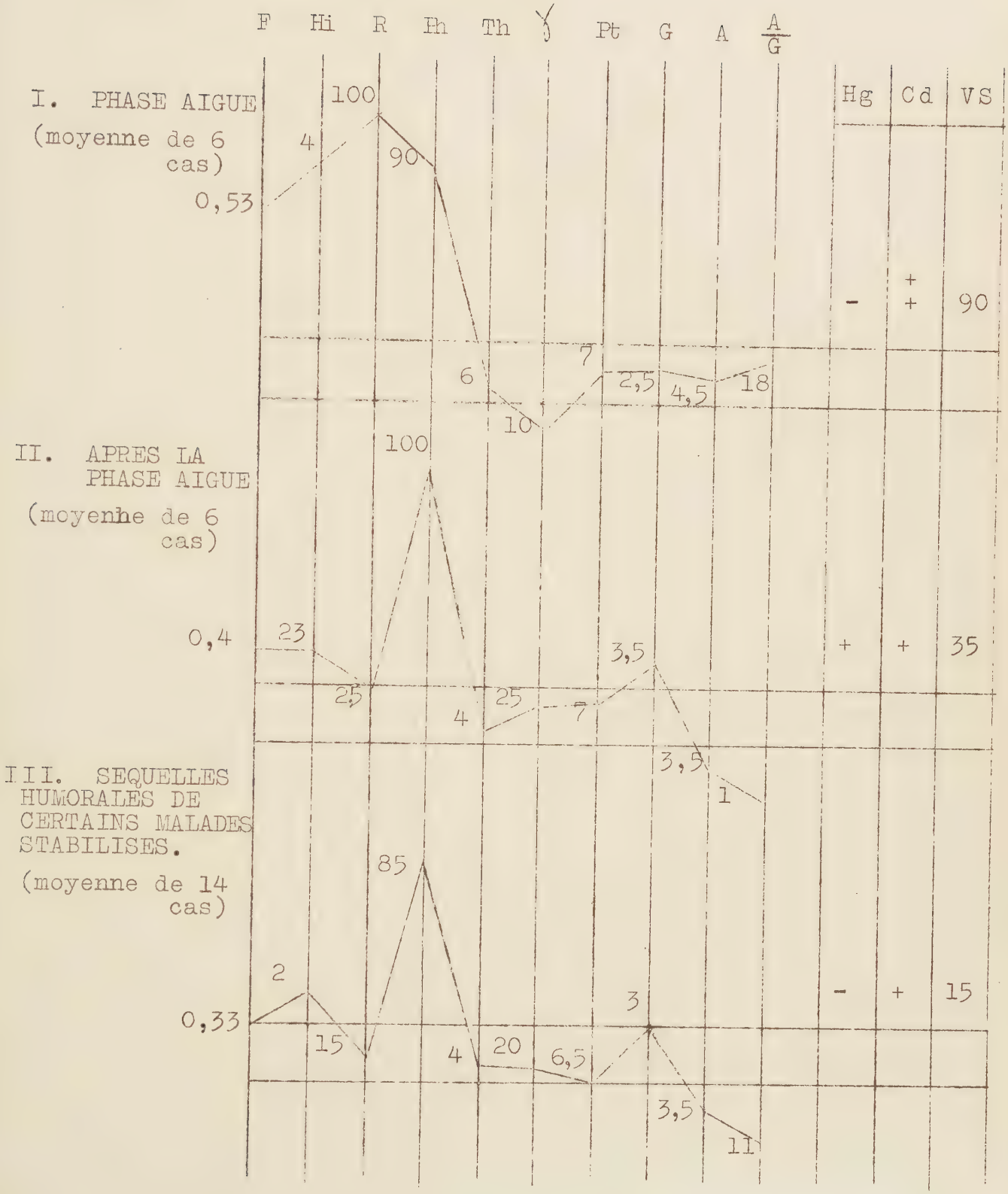
- la sédimentation sanguine,
- le test au chlorure de mercure de Gros
- le test au sulfate de cadmium de Wunderly.

Pour objectiver la perturbation humorale plus ou moins complexe que ces tests mettent en évidence, JAYLE ET BADIN les ont inclus dans un diagramme dont les variations physiologiques se trouvent à l'intérieur d'une zone délimitée par deux lignes horizontales. Les droites verticales représentent de gauche à droite les valeurs : du fibrinogène (F), de l'haptoglobine (Hi), du test de Vernes à la résorcine (R), du test de Kunkel au phénol (Ph), du test de Mac Lagan au thymol (Th), du test des gamma-globulines de Kunkel (γ), des protéïnes totales (PT), des albumines (A), des globulines (G) et du rapport $\frac{A}{G}$. Les tests de floculation au cadmium et au mercure sont indiqués par les signes + ou - et la valeur de la Vitesse de Sédimentation Globulaire est également notée à droite du diagramme. Pour établir le tracé de la formule protéïque, on joint par un trait continu, les points obtenus en portant les résultats des analyses sur les différentes ordonnées. On peut considérer que le tracé est d'autant plus anormal qu'il s'écarte davantage de la zone physiologique.

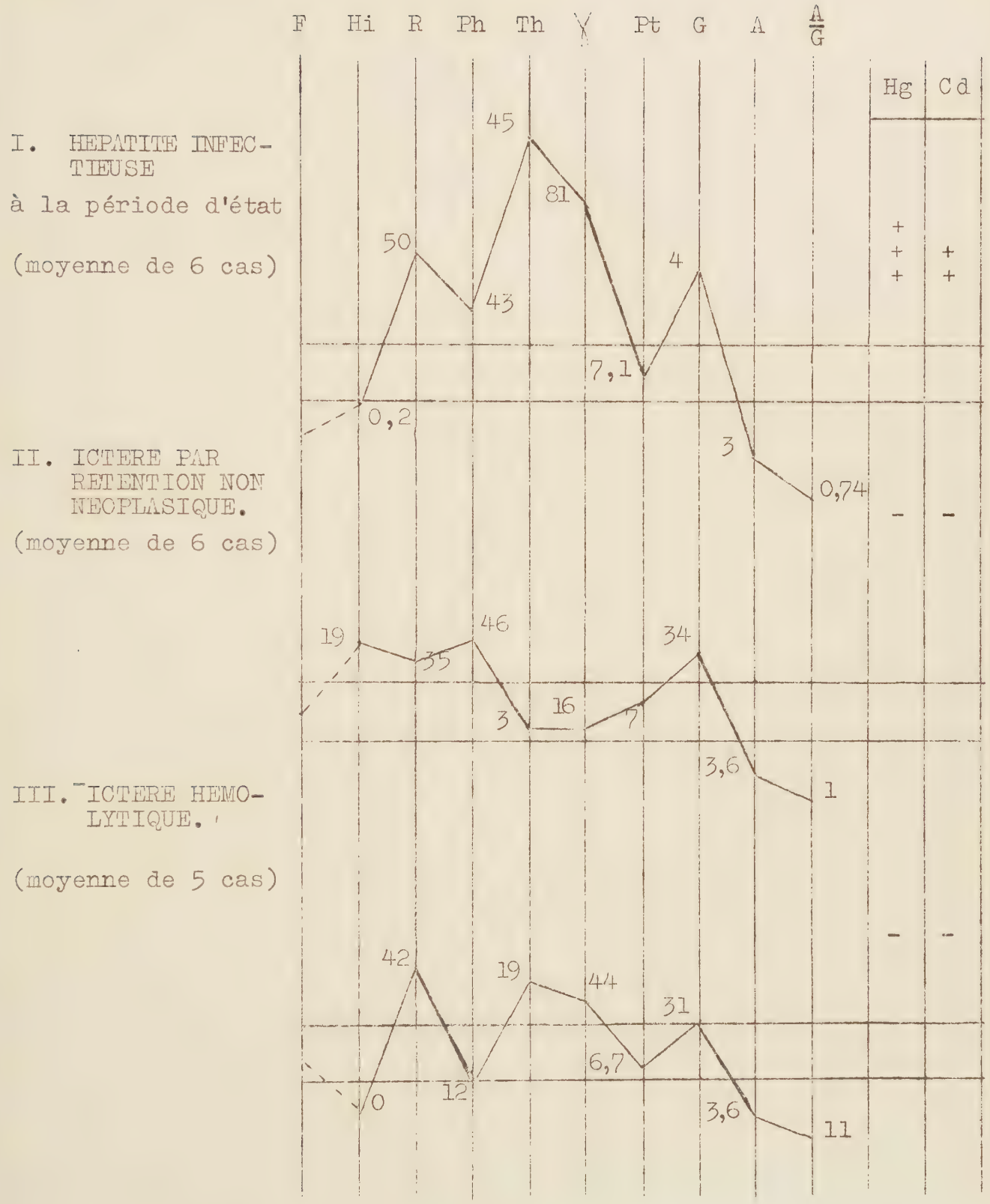
Pour démontrer la valeur diagnostique du diagramme protéïnique de JAYLE et BADIN, nous donnerons comme exemple quelques figures publiées dans le mémoire initial de la Presse Médicale (61 343 1953). Depuis ce mémoire, le diagramme a subi et continu à subir diverses modifications consécutives à l'amélioration et à la multiplication des tests qui le constituent.



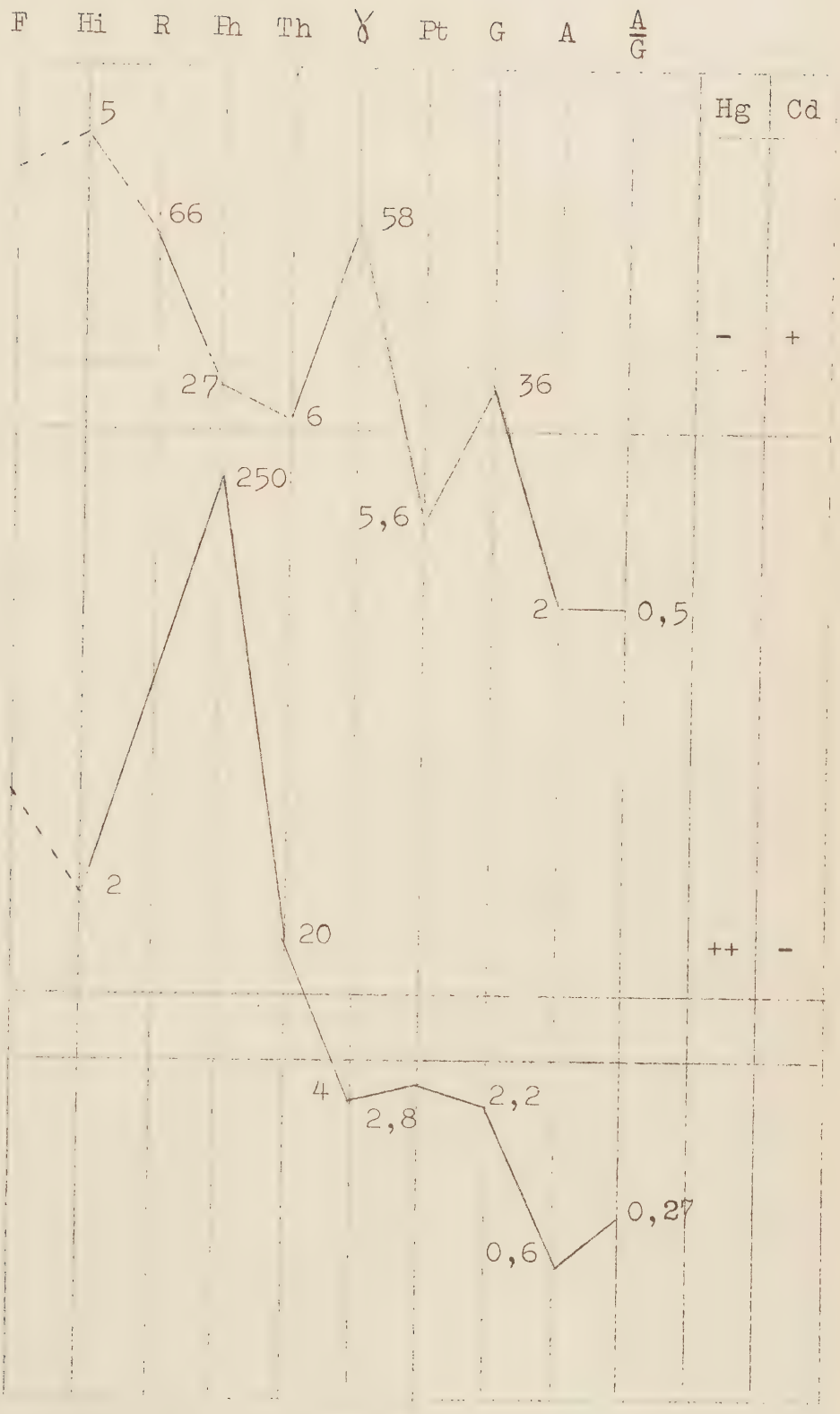
TUBERCULOSE PULMONAIRE.



INFARCTUS DU MYOCARDE.


F
Hi
R
Ph
Th
Y
Pt
G
A
A/G
Hg
Cd
I. HEPATITE INFECTIEUSE
à la période d'état
(moyenne de 6 cas)
50
45
43
81
7,1
4
0,2
3
0,74
+
+
+
+
+
II. ICTERE PAR RETENTION NON NEOPLASIQUE.
(moyenne de 6 cas)
19
35
46
3
16
7
34
3,6
1
III. ICTERE HEMOLYTIQUE.
(moyenne de 5 cas)
42
0
12
19
44
6,7
31
3,6
11

I C T E R E S.



MALADIES DES REINS.

Pour notre travail de thèse, c'est seulement dans les éléments initiaux de la formule protéïque que nous avons puisé nos tests de référence. Nous les avons systématiquement comparés aux données du "bioélectronimètre".

Ces tests sont : la vitesse de sédimentation globulaire,
l'indice d'haptoglobine,
la réaction au phénol de Kunkel,
la réaction au zinc de Kunkel,

à ces témoins quantitatifs des diverses protéïnes plasmatiques, nous avons joint la numération des globules rouges et blancs et ajouté à la réaction au zinc, le test au sulfate d'ammonium de Popper et La Huerga, pour vérifier celle-ci.

DONNES TECHNIQUES.

La vitesse de sédimentation globulaire a été mesurée par la technique de WESTERGREN modifiée par FRIMBERGER. Le sang est citraté à raison de 0,2 ml. de citrate de soude à 20 % pour 4,8 ml. de sang. Dans cette technique, l'emploi d'une solution concentrée de citrate permet d'éviter la dilution considérable du plasma qui se trouve réalisée dans la méthode classique de WESTERGREN( ). On sait que WESTERGREN a indiqué une dilution au 1/5è du sang avec la solution citratée. Une telle dilution entraine, en fait, une dilution du plasma au 1/3 puisque la solution citratée ne passe pas dans les globules. Il résulte de ce fait un ralentissement marqué de la vitesse de sédimentation qui ne se manifeste pas avec la technique de FRIMBERGER ( ).

La vitesse de sédimentation globulaire n'obéit en effet pas à la loi de Stokes, mais est proportionnelle au pouvoir d'agrégation reversible des hématies par certaines protéïnes, le fibrinogène en particulier;puisque la vitesse de sédimentation mesure le taux des protéïnes agrégeant les hématies il y a intérêt à ne pas diluer le plasma pour avoir une mesure exacte.

Statistiquement, celle-ci donne un chiffre de vitesse de sédimentation supérieur de 15 à 30% à celui de la technique de WESTERGREN.

Avec la technique de FRIMBERGER, le chiffre de l'homme normal ne dépasse pas 10 millimètres à l'heure, celui de la femme atteint facilement 20 millimètres à l'heure mais ne semble pas être plus élevé chez une femme normale.

La vitesse de sédimentation sanguine dépend essentiellement du taux du fibrinogène et accessoirement du taux des globulines gamma et du nombre des globules rouges.

L'indice d'haptoglobine, comme l'ont montré les travaux de JAYLE suit rigoureusement le taux de l'haptoglobine glycoprotéïne α^2 contenant 9 % de glucides et 6 % d'hexosamine. Cette globuline explique à elle seule et presque entièrement l'augmentation de la fraction protéïnique α^2 constatée à l'électrophorèse dans les maladies inflammatoires. L'indice d'haptoglobine a été mesuré par la méthode de JAYLE ( ).

La réaction au phénol de KUNKEL est un test turbidimétrique dont l'intensité est en relation étroite avec le taux

des lipoprotéïnes du sérum ( ). Comme l'ont montré BADIN et SCHMITT ( ) ce test n'est pas absolument spécifique car il est également influencé par le fibrinogène et les dérivés de la fibrinolyse présents dans certains sérums pathologiques.

La réaction au zinc de KUNKEL est un test qui a été décrit comme spécifique pour les globulines gamma( ). En réalité, comme l'ont démontré BADIN et SCHMITT il dépend de facteurs multiples dont le plus important est le taux d'albumine. Ce fait le rend précieux pour le diagnostic des affections hépatiques ou s'asscient en général précocément une augmentation des globulines gamma et une diminution de l'albumine.

Plus spécifique pour les globulines gamma mais moins sensible est le test au sulfate d'ammonium de Popper et La Huerga ( ).Ce test ne figurait initialement pas dans la "formule protéïque" de JAYLE et BADIN. Nous l'avons systématiquement associé au test de KUNKEL comme moyen de vérification des petites hypergammaglobulinémies qui restent douteuses avec le seul test de KUNKEL puisque une faible augmentation de celui-ci peut aussi bien correspondre à une chute de l'albumine ou des mucoprotéïnes ( ).

2ème partie.

ETUDE COMPAREE
DE CERTAINS ELEMENTS DE LA FORMULE PROTEIQUE
ET DES DONNEES DE LA BIOELECTRONIMETRIE.

DESCRIPTION DU "BIO-ELECTRONIMETRE".

-:-:-:-:-:-

Le "BIO-ELECTRONIMETRE VINCENT" est un appareil portatif comportant trois parties essentielles :

1° Un appareil de mesure,

2° Une seringue-électrodes pour le prélèvement et la mesure,

3° Un bain thermostatique à 37° pour la mise à température de la seringue.

L'APPAREIL DE MESURE :

L'appareil de mesure est alimenté sur secteur 100/150 V et 200/250 V (il existe aussi une version sur piles). Sur le cadran figurent 5 échelles à lecture directe :

1° Une échelle pH de 3 à 10, prolongeable de 0 à 3 et de 10 à 14 et sensible au 1/50,

2° Une échelle rH^2 de 10 à 38, prolongeable de 0 à 56,

3° Une échelle de résistivité de 10 à 100 ohms cm/cm^2,

4° Une échelle de résistivité de 100 à 400 ohms cm/cm^2,

5° Une échelle de résistivité de 400 à 80.000 ohms cm/cm^2, utilisable grâce à une cellule spéciale.

La simplification de la manipulation a fait l'objet d'une étude particulièrement poussée.

En tournant la clef centrale, on passe directement l'appareil sur l'échelle indiquée et la lecture se fait aussitôt, directement sur le cadran.

Une position de la clef est réservée au tarage pH qui s'effectue avec le bouton inférieur.

Le bouton gradué supérieur est destiné au repérage du tarage de chaque seringue.

LA CELLULE DE MESURE.

La cellule de mesure se compose de trois pièces :

1° Un manche de plexiglas contenant les électrodes de pH et de rH^2 (électrode de verre, électrode au calomel micro-capillaire sans écoulement ne nécessitant aucune recharge en KCl, électrode de platine). Ce manche est terminé par un rodage conique d'un côté et par les connexions de l'autre,

2° Une cuve de plexiglas que vient fermer la pièce précédente, délimitant un volume de 3 cc (il existe un modèle de 0,3 cc - micro-seringue pour nourrissons ou petits animaux d'expérimentation : souris, grenouilles, etc...). Cette cuve communique avec l'extérieur par l'embout d'aiguille et un orifice d'aspiration. Elle contient, en outre, deux électrodes de platine platiné pour la mesure de la résistivité,

3° Une seringue de pyrex avec emmanchement à verrou, s'adaptant sur l'orifice d'aspiration.

On remarquera que la fraction du sang dans laquelle baignent les électrodes n'a pas été en contact avec l'air, la première fraction aspirée passant dans la seringue.

LE BAIN THERMOSTATIQUE.

La température de la seringue-électrodes est portée à 37° en trois minutes par immersion dans un bain thermostatique à eau, chauffé électriquement.

MODE OPERATOIRE.

La cellule, remplie de solution-étalon pH, est plongée dans le bain à 37° et connectée à l'appareil.

Au bout de trois minutes, l'équilibre de la température étant atteint, on tare l'échelle pH.

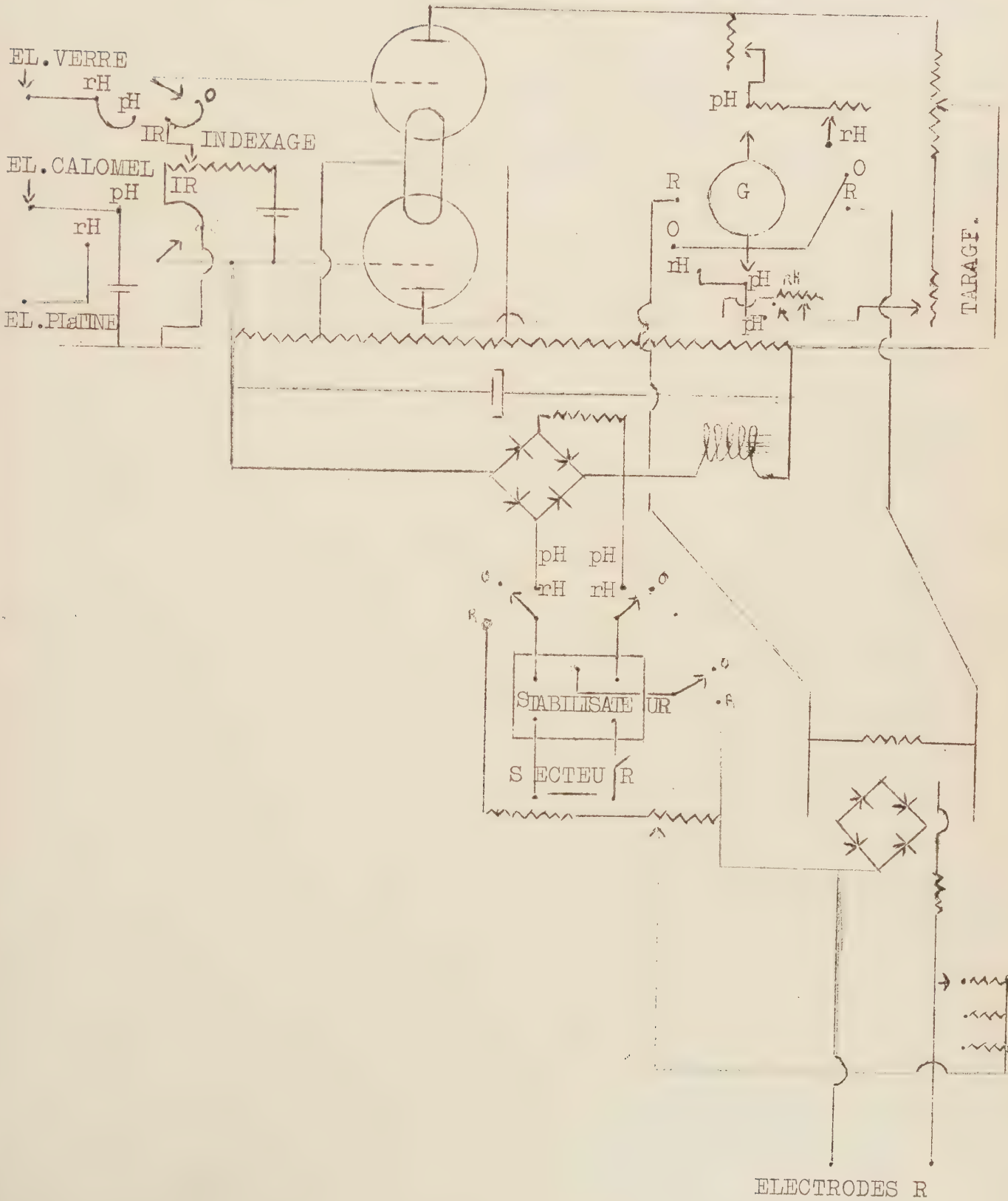
Après rinçage à l'eau distillée, stérilisation éventuelle aux agents chimiques, à l'exclusion de la chaleur. Héparinage éventuel. On adapte l'aiguille et on procède à la prise de sang.

Dès que la cellule est remplie, on peut immédiatement effectuer la lecture du rH^2, avant l'intervention des potentiels non réversibles, puis du pH et de la résistivité, cer ordre pouvant, d'ailleurs, être modifié à volonté.

SCHEMA DU BIO - ELECTRONIMETRE.

-:-:-:-:-:-

P.F. VINCENT.



NOTE TECHNIQUE SUR LE BIO-ELECTRONIMETRE.

-:-:-:-:-:-:-

(Breveté S.G.D.G.) P.F. Vincent - décembre 1957.

Le "Bio-électronimètre" est constitué par l'association de 3 circuits de mesure que l'on connecte successivement à un galvanomètre de lecture (16 A) comportant les échelles correspondantes, savoir :

pH	3	à	10
rH	10	à	31
R	10	à	100
	100	à	400
	400	à	80000

Le circuit pH est constitué par deux tubes électromètres montés en pont et alimentés par un stabilisateur à transduction.

Le circuit rH est constitué par le même circuit à l'entrée duquel sont connectés au lieu des électrodes de pH (électrode de verre et électrode au calomel) des électrodes de rH (électrode de verre et électrode de platine). Ce mode de connexion donne en effet une tension proportionnelle au rH.

Considérons l'expression fondamentale :

$$K\,rH = E + K\,pH$$

K pH est donné directement aux bornes du couple électrodes verre - calomel. K pH est la tension aux bornes du pH mètre que le potentiomètre de tarage ramène virtuellement au potentiel que fournirait l'électrode normale à hydrogène.

E est donné directement par l'électrode de platine si on prend comme référence l'électrode de verre tarée qui équivaut à l'électrode normale d'hydrogène.

Enfin le circuit R est constitué par 3 ponts de Weaston (1 par sensibilité) alimenté en courant 50 ps (de moins de 1,4 volts pour éviter l'électrolyse de l'eau) par l'intermédiaire du stabilisateur à transduction - le galvanomètre traduit le désiquilibre du pont à travers une cellule redresseuse à oxyde de cuivre monté en pont.

Les échelles 10 à 100 et 100 à 400 correspondent à des résistances 10 fois supérieures et doivent donc être utilisées avec des cellules à coefficient 1/10.

L'échelle 400 à 80000 est au coefficient 1.

Afin de pallier la dérive éventuelle des tubes électromètres; un circuit spécial permet d'assurer le repérage électrique du tarage (indexage).

Une fois le pH mètre taré sur la valeur d'un tampon, on remplace le couple des électrodes par un potentiomètre à très haute résistance, élimenté par une pile étalon du type Weaston.

Avant chaque mesure, il suffit donc de s'assurer que l'appareil est bien réglé sur cette valeur d'indexage (qui représente les électrodes plongeant dans la solution étalon) pour être certain que le tarage n'est pas modifié.

CONDITIONS EXPERIMENTALES DE NOTRE TRAVAIL

Comme nous l'avons dit, le prélèvement du sang dont on mesure les constantes électriques se fait avec une seringue spéciale porteuse d'électrodes intérieures et montée d'une aiguille. Celle-ci est directement piquée dans une veine du pli du coude et la seringue est remplie de sang en évitant toute bulle d'air. On effectue les mesures électriques le plus souvent en 30 à 50 secondes - on démanche la seringue, on la vide et on la nettoie à l'eau ordinaire. Monsieur Cl. VINCENT n'a jamais envisagé la stérilisation de la seringue, cet instrument extrêmement fragile et couteux pouvant être endommagé par la moindre manipulation imprévue. Mais comme nous l'a fait remarquer Monsieur le Docteur BADIN, il n'est plus permis aujourd'hui d'utiliser une seringue non stérile pour des prélèvements de sang effectués en série. Il est, en effet, aujourd'hui bien établi, comme CHRISTOL l'a si clairement rapporté dans sa thèse ( ) qu'une telle façon d'opérer créee un risque de transmission de virus d'un sujet à l'autre, en particulier le virus de l'hépatite épidémique.

Puisqu'il ne nous était pas possible de stériliser la seringue de Monsieur VINCENT, nous avons résolu le problème du prélèvement de sang en interposant entre l'aiguille stérile piquée dans la veine et la seringue un tube de matière plastique de 100 $^{m}/m$ x 3 $^{m}/m$. Ce tube était stérilisé par un séjour d'au moins 12 heures dans une solution de C quartyl à 1%.

Dans nos examens en série, entre chaque prélèvement, nous avons changé l'aiguille et le tube intermédiaire ; nous pensons ainsi avoir éliminé tout risque de contamination venant de la seringue-électrode, par suite du phénomène de reflux incriminé par certains auteurs.

Nous ne saurons trop insister sur l'importance de cette précaution auprès de ceux qui utiliseront le "bioélectronimètre" après nous. Quelles que soient ses préoccupations, le chercheur médical doit en premier lieu penser aux risques créés par ses méthodes d'investigation.

Nous avons installé l'appareil dans l'un des laboratoires du CENTRE D'EXPLORATION FONCTIONNELLE - pièce tranquille, sans va-et-vient de personnel, et à température relativement constante.

C'est au hasard que les malades consultant au Centre ont été choisis pour être testés par le "bioélectronimètre". Tous avaient antérieurement eu la prise de sang demandée par les médecins du Centre pour les examens biochimiques et la numération des cellules sanguines. Nous avons surtout vu des personnes de 40 à 60 ans atteintes d'affections relativement bénignes n'ayant pas nécessité un arrêt de travail. A priori, il est donc évident qu'un travail semblable à celui que nous avons fait mais effectué dans un service hospitalier avec de grands malades apporterait des renseignements théoriques sûrement plus nombreux que ceux que nous pouvons apporter aujourd'hui. Les mesures "bio-électroniques" n'ont été, en général, effectuées

qu'une seule fois par malade. Il en est de même des examens biologiques. Par conséquent, il y a lieu de considérer que dans un certain nombre de cas il a pu y avoir quelques erreurs de mesure. La probabilité est faible en ce qui concerne les examens biochimiques et cytologiques. Elle est plus grande en ce qui concerne le "bioélectronimètre" puisque pour des raisons mal définies l'appareil s'est parfois montré difficile à régler.

A noter, toutefois, que plusieurs mesures faites en double ont donné des résultats identiques.

2ème partie.

RESULTATS DE CETTE CONFRONTATION. DISCUSSION.

RESULTATS.

Nous avons étudié plus de 200 sujets.

Dans la majorité des cas nous avons pu le même jour effectuer les 3 mesures électriques, les 5 tests d'exploration des protéïnes, le nombre des globules rouges et des leucocytes.

A ces sujets complètement étudiés comme nous le désirions, nous avons ajouté quelques cas ou les investigations furent incomplètes. Tous ces cas ont été classés en fonction de l'un des tests ou de l'une des données électriques. Pour chaque groupe on a calculé les moyennes que l'on a rapportées dans 4 tableaux.

Nous avons également effectué une étude statistique sommaire des différences constatées entre les mesures. Cette étude sera rapportée dans la discussion qui suit l'exposé des résultats.

Le tableau I montre les variations statistiques des 3 données électriques en fonction des tests de la "formule protéïque".

On voit que DI s'abaisse quand l'indice d'haptoglobine monte et, qu'au contraire DIII tend à augmenter avec l'haptoglobinémie et le taux des lipoprotéïnes.

DII reste, par contre, remarquablement fixe dans ses moyennes, quel que soit le test protéïnique en fonction duquel on l'étudie.

Quant aux petites variations des moyennes de DI et DIII en fonction des autres tests biochimiques elles sont, de toute évidence, non significatives.

Le tableau II donne les moyennes obtenues pour DI, DII et DIII pour des nombres variables de leucocytes et de globules rouges. Alors que DI et DII ne paraissent présenter aucune modification significative, DIII augmente d'une part avec le nombre des globules blancs, d'autre part, avec le nombre des globules rouges.

Le tableau III donne le nombre de cas (en pourcentage) pour lesquels les tests biochimiques ou cytologiques ont été trouvés anormaux dans 3 catégories de sujets classés d'après les valeurs de DIII :

DIII inférieur à 200

DIII compris entre 200 et 220

DIII supérieur à 230.

Ce tableau montre que dans la catégorie DIII supérieur à 230 il y a beaucoup plus de sujets qui ont soit :

- des globules rouges augmentés (75,7 %)
- une V.S. et une haptoglobinémie élevée (33,3 %)
- une hyperleucocytose (31 %.)
- une hyperlipoprotéïnémie (26,3 %)

que dans les catégories correspondant à DIII ou inférieur à la normale.

Dans ce dernier groupe il n'y a que 22,6 % de sujets dont l'hématimétrie dépasse 4.500.000 et moins de 14 % dont la vitesse de sédimentation, l'haptoglobine, les globules blancs et les lipoprotéïnes sont anormaux.

Le tableau IV donne le nombre de cas (en pourcentage) pour lesquels les tests biochimiques ou cytologiques ont été trouvés anormaux dans 3 catégories de sujets classés d'après la valeur de DI :

DI supérieur à 26,5

DI compris entre 26 et 24,5

DI inférieur à 24.

Ce tableau montre que dans la catégorie des valeurs élevées de DI il y a moins de sujets dont la vitesse de sédimentation, l'haptoglobine et le nombre des globules blancs sont augmentés que dans les autres catégories.

Dans la catégorie correspondant aux valeurs basses de DI on trouve deux fois plus de sujets avec vitesse de sédimentation accélérée, haptoglobine élevée et hyperleucocytose.

Le tableau V donne à titre d'exemple quelques résultats individuels obtenus d'une part chez des sujets normaux, d'autre part chez des sujets atteints de diverses maladies inflammatoires. Ce tableau montre l'importance relative des variations individuelles chez les sujets normaux, elles indiquent la nécessité de l'étude statistique des données du bioélectronimètre en pathologie pour leur donner un sens général.

Le tableau VI donne les résultats des calculs de la probabilité de signification des résultats présentés dans les tableaux III et IV.

Ces calculs ont été effectués par Mrs. GELLE et MOINE de l'Institut National d'Hygiène que nous remercions vivement pour leur collaboration.

TABLEAU I.

DONNEES BIO-ELECTRIQUES EN FONCTION DES TESTS QUANTITATIFS POUR CERTAINES PROTEINES PLASMATIQUES.

-:-:-:-:-:-

	DI.		DII.		DIII.	
	Moyennes.	Nbre de cas.	Moyennes.	NBre de cas.	Moyennes.	Nbre de cas.
Indice d'haptoglobine.						
0.05 à 1.10	24.8	55	7.62	55	209	42
1.15 à 1.60	25	56	7.64	56	207	47
1.65 à 2.20	22.6	52	7.63	52	215	49
2.25 à 4.	23.7	26	7.60	26	237	23
Lipoprotéïnes (Kunkel)						
5 à 15 unités Vernes	25.1	26	7.62	26	203	24
16 à 37 " "	24.6	84	7.63	84	216	69
38 à 59 " "	24.9	9	7.62	9	218	9
60 " "	24.8	11	7.65	11	224	11
Vitesse de Sédimentation (fibrinogène)						
0 à 5	24.9	73	7.62	73	214	62
6 à 17	24.1	80	7.62	80	210	65
18 à 24	24.9	34	7.61	34	215	31
25 à 85	24.2	34	7.62	34	218	29
Gamma-globulines (kunkel)						
15 unités	24.0	33	7.60	33	220	30
35 "	25.0	28	7.62	28	220	27
Gamma-globulines (Popper)						
10 unités	24.5	61	7.55	61	219	50
20 "	25	21	7.62	21	218	21

Une élévation de l'indice d'haptoglobine au dessus des valeurs normales tend à s'accompagner d'une diminution de DI et d'une élévation de DIII.

Une élévation des lipoprotéines tend à s'accompagner d'une augmentation de DIII.

Par contre, aux variations de la sédimentation globulaire & des tests des globulines gamma ne correspond aucune modification significative des dornées bio-électriques.

TABLEAU II.

DONNEES BIO-ELECTRIQUES ET CYTOLOGIE SANGUINE.

		Nombre de cas	Données bio-électriques (moyennes) DI	DII	DIII
Nombre de globules blancs.	Inférieur ou égal à 8.000	45	24,9	7,63	194
	Supérieur à 8.000	39	24,4	7,62	223
Nombre de globules rouges.	Inférieur ou égal à 4.000.000	22	24,5	7,65	185
	Compris entre 4.100000 et 4.900.000	87	24,6	7,61	208
	Egal ou supérieur à 5.000.000	40	25	7,45	232

DIII est en relation avec le nombre des cellules sanguines. Les globules rouges ont de toute évidence une influence directe sur DIII. Les globules blancs, par contre, sont vraisemblablement en relation indirecte : leur élévation comme celle de l'indice d'haptoglobine accompagne généralement, les phénomènes inflammatoires. De ce fait, ils se trouvent nécessairement en corrélation avec DIII puisque cette donnée s'élève dans les maladies inflammatoires.

TABLEAU III.

CORRELATIONS DE DIII AVEC LES TESTS DES PROTEINES ET LE NOMBRE DES CELLULES SANGUINES - POURCENTAGE DE CAS BIOLOGIQUEMENT ANORMAUX, EN FONCTION DE DIII.

-:-:-:-:-:-:-

			Test de Kunkel.				
	V.S.	Haptoglobine.	Lipoprotéines	Gamma-globulines.	Globules blancs.	Globules rouges.	
DIII	15 hommes. 25 femmes.	> 2	> 40 u.	> 40	> 9.000	$>4,5\ 10^6$	$<4\ 10^6$
160 à 190	14 %	13 %	11.6 %	7.1 %	13.1 %	22.6 %	13 %
Nombre de cas.	7 / 50	6 / 46	5 / 43	3 / 42	5 / 38	11 / 46	3 / 42
200 à 220	19,1 %	20.3 %	16.6 %	14.2 %	34.9 %	39.7 %	1.47 %
Nombre de cas.	14 / 73	12 / 59	10 / 60	29 / 63	22 / 63	29 / 73	1 / 68
> 230	33.3 %	33.3 %	26.3 %	19.5 %	31 %	75.7 %	0
Nombre de cas.	15 / 45	13 / 39	10 / 38	8 / 41	9 / 29	25 / 33	0 / 33

DIII très élevé correspond le plus souvent à un nombre de globules rouges élevé. Si on élimine l'influence prédominante de ce facteur, une élévation de DIII apporte une probabilité en faveur de l'augmentation du fibrinogène (correspond à la V.S.), de l'haptoglobine, des lipoprotéïnes et accessoirement des globulines γ.

TABLEAU IV.

CORRELATION DE DI AVEC LES TESTS DES PROTEINES ET LE NOMBRE DES CELLULES SANGUINES - POURCENTAGE DE CAS BIOLOGIQUEMENT ANORMAUX EN FONCTION DE DI.

DI.	V.S.	Indice d' haptoglobine.	Lipoprotéïnes.	Gamma globulines Kunkel.	Globules Blancs.	Globules Rouges.
	>15 hommes. >25 femmes.	> 2	⩾ 50	⩾ 45	> 9.500	< 4 millions.
28 à 26,5	12,9 %	7,4 %	7,5 %	7,8 %	15,3 %	6 %
Nombre de cas.	4 / 31	2 / 27	2 / 27	2 / 26	4 / 26	2 / 34
26 à 24,5	20 %	11,7 %	11,5 %	7,4 %	24,1 %	3 %
Nombre de cas.	22 / 110	11 / 94	11 / 95	7 / 95	21 / 87	3 / 93
24 à 22	20 %	18,7 %	7,3 %	5,7 %	37,8 %	4 %
Nombre de cas.	16 / 80	13 / 69	5 / 69	4 / 70	23 / 61	3 / 74
Probabilité pour que ces résultats ne soient pas dûs au hasard.	P = 0,80 ou 80 %	P = 0,86 ou 86 %	P = 0,02 ou 2 %	P = 0	P = 0,997 ou 99,7 %	P = 0

DONNEES BIO-ELECTRIQUES : SEDIMENTATION SANGUINE ET INDICE D'HAPTOGLOBINE CHEZ DES SUJETS NORMAUX ET CHEZ UN GROUPE DE MALADES ATTEINTS D'AFFECTIONS EVOLUTIVES.

TABLEAU V.

sujets normaux	DI	DII	DIII	VS	HAPTO.	sujets malades	maladies	DI	DII	DIII	VS	HAPTO.
AU. H.	25½	7,65		1	0,75	CO. H.	Rhumatisme infectieux.	23½	7,65	185		
BA. h.	25½	7,55	245	2	1,40							
BR. H.	24½	7,6	235	2	1,10	6443 H.	Tuberculose pulmonaire.	25½	7,7	255	23	2,55
RI. F.	24	7,5	215	2	1,55							
GA. n.	27	7,6	220	2	1,70	1759 H.	Arthrite sacro-iliaque.	24	7,62	260	13	2,6
JA. H.	25½	7,6	205	2	1,30							
CH. F.	26	7,6		3	0,90	10397 H.	Tub. pulm. diabète.	25	7,7	300	10	2,95
RI. H.	26	7,5		3	1,30							
CAI. F.	25½	7,55		3	1,25	9753 H.	orchite à co-libacilles.	22½	7,52	220	50	3,20
DE. F.	27½	7,7	185	4	1,15							
GI. F.	26½	7,7	200	4		9531 H.	Athérome évol: diabète.	21½	7,5	220	18	2,8
BR. H.	25	7,62	225	4	2,25							
JU. h.	21½	7,62	225	5	1,80	10826 F.	Ulcère duodénal.	21½	7,45	220	10	
PE. H.	26	7,65	210	5	0,55							
PA. H.	25	7,65	225	6	1,55	9632 F.	Salpingite.	25	7,62	180	10	1,4
ED. F.	23½	7,55	195	6	1,90							
PI. F.	23½	7,55	195	6	1,30	9168 H.	Gastroduodénite.	25	7,6	220	1	1,9
BRE. F.	20½	7,6		7	1,40							
PO. H.	25	7,7	225	8	0,95	10744 F.	Sinusite.	23½	7,7	235	12	1,9
PAS. H.	22	7,6	205	10	1,10	4543 H.	Tuberculose pulmonaire.	24½	7,65	190	20	0,6
QU. F.	21	7,5	200	10	1,05							
SO. h.	25	7,7	230	10	1,50	9353 H.	Goutte.	25½	7,6	185	20	2,2
LA. H.	24	7,65	210	10	1,50	9768 F.	Gastrite.	23½	7,5	225	22	2,1
PE. H.	25½	7,7	210	10		10812.	Artérite des membres inf.	23	7,6	235	15	
BAC. H.	24	7,65	220	12	1,90							
SE. F.	23½	7,6		13	0,55	9762.	Tuberculose pulmonaire.	25	7,55	250	10	4.
CF. F.	24½	7,65	185	16	1,40							
BO. F.	27½	7,65	235	18	1,10							
Moyennes:	24,7	7,6	213	6,57	1,3			23,8	7,59	225	16	2,32

TABLEAU VI.

ANALYSE STATISTIQUE DES RESULTATS PRESENTES DANS LES TABLEAUX III ET IV. (ANALYSE DE VARIANCE).

TABLEAU IV

D I / V.S.	P > 0,10	pas de corrélation.
D I / Haptoglobine	P = 0,10	corrélation non significative.
D I / Lipoprotéïnes	P > 0,10	pas de corrélation.
D I / Gamma-globulines	P > 0,10	pas de corrélation.
D I / Globules blancs	0,05 > P > 0,01	corrélation significative.

TABLEAU III

D III / V.S.	0,05 > P > 0,01	corrélation significative.
D III / Haptoglobine	0,05 > P > 0,01	corrélation significative.
D III / Lipoprotéïnes	0,10 > P > 0,05	corrélation peut-être significative.
D III / Gamma-globulines	P = 0,10	corrélation non significative.
D III / Globules blancs	P > 0,10	pas de corrélation.

Les corrélations D I / globules-blancs, D III / V.S., et D III / Haptoglobine ne sont sûrement pas dûes au hasard.

Il y a doute en ce qui concerne la corrélation D III / Lipoprotéïnes. A notre avis, si les mesures avaient été faites en double, cette corrélation aurait atteint le seuil de probabilité statistique nécessaire pour que l'on puisse la considérer comme significative (voir tableau I).

D I S C U S S I O N

L'indice D III du "bioélectronimètre" (qui correspondrait à la "résistivité du sang in vivo") nous a particulièrement intéressé en raison de ses fortes variations en fonction de certaines anomalies portant soit sur les protéïnes, soit sur le nombre des cellules sanguines.

En ce qui concerne le nombre des hématies, il n'est pas étonnant que D III soit fortement influencé par cette variable. Par contre, les corrélations positives trouvées, sur plusieurs tableaux, entre D III et l'indice d'haptoglobine d'une part et le test au phénol (témoin du taux de la lipoprotéïne bêta) d'autre part, ont été des constatations inattendues qui ont justifié une étude de la probabilité de signification des faits statistiques observés. Cette étude supplémentaire se trouve rapportée dans le tableau VI.

Alors que l'effet du nombre des globules rouges sur l'indice D III est sûrement un effet direct, il est permis de se demander si les corrélations de D III avec l'haptoglobine et avec la bêta lipoprotéïne ne se feraient pas par l'intermédiaire d'une variation parallèle du nombre d'hématies.

La pratique de plusieurs milliers de bilans comportant simultanément l'étude des protéïnes et la numération globulaire nous permet d'éliminer formellement cette hypothèse : il n'existe, en effet, aucune corrélation entre le nombre d'hématies et le taux de lipoprotéïne et, en ce qui concerne l'indice d'haptoglobine, s'il existe dans certaines maladies une corrélation de cet indice avec l'hématimètrie, il s'agit toujours d'une corrélation inverse, le nombre globulaire étant abaissé quand l'haptoglobine est élevée. Ceci nous conduit à considérer, les variations du nombre globulaire comme une véritable cause d'erreur capable de masquer la corrélation de D III avec la bêta lipoprotéïne ou l'haptoglobine.

La nature de la relation existant entre la Résistivité et les deux protéïnes étudiées est inconnue. D'après nos recherches bibliographiques, il semble que l'influence des diverses protéïnes sériques sur la résistivité du sang a été peu étudiée. On sait, toutefois, que les protéïnes agissent de deux façons :

- d'une part, comme des ions capables de diminuer la résistivité,
- d'autre part, comme des particules inertes qui diminuent la mobilité des autres ions. Ainsi, d'après BENEZECH ( ) un taux de protéïne de 1 % augmente la résistivité de plus de 2 %.

En ce qui concerne la lipoprotéïne bêta, la corrélation que nous avons mise en évidence pourrait être directe. On sait, en effet, que cette globuline a une dimension moléculaire relativement considérable. Son influence sur la viscosité sanguine doit donc être importante. De plus, elle a une hydrophilie très marquée l'eau représentant, d'après SURGENOR ( ), jusqu'à 30% du poids moléculaire. L'augmentation de cette protéïne, qui en pathologie peut atteindre plus de 20 % du poids des protéïnes totales, doit non seulement augmenter la viscosité mais aussi entrainer un trouble de la répartition des électrolytes et une modification consécutive de la résistivité.

Les corrélations de la résistivité avec l'indice d'haptoglobine, la vitesse de sédimentation et le nombre de leucocytes ne nous paraissent pas être directes. Une corrélation indirecte soulève plusieurs hypothèses explicatives :

- la plus simple fait entrer en scène le fibrinogène qui, dans les états inflammatoires, augmente parallèlement à la V.S. et à l'haptoglobine. Le fibrinogène a une viscosité considérable en relation avec sa dimension et la forme allongée de sa molécule. A une augmentation de l'haptoglobine et de la V.S. correspond donc une augmentation de la viscosité plasmatique qui entraine l'élévation de la résistivité.
- Parallèlement à ce mécanisme, on peut penser qu'au niveau du foyer inflammatoire lui-même, il y a augmentation de la perméa-

bilité des capillaires et du tissu connectif, fuite électrolytique locale et secondairement déséquilibre ionique du milieu intérieur.

- Enfin, la corrélation de la résistivité avec le nombre de globules blancs s'explique aisément par l'élévation simultanée du fibrinogène, de l'haptoglobine (principale globuline alpha^2) et des polynucléaires neutrophiles dans les états inflammatoires.

D'après KAUFMAN ( ) ce trouble humoral est habituel dans la phase initiale du "syndrôme d'adaptation" de SELYE. Il s'oppose au syndrôme biologique de l'inflammation subaiguë ou chronique qui associe l'hypergammaglobulinémie à la leucopénie et où les phénomènes d'hyperplasie réticulo-endothéliale prédominent sur les processus exsudatifs. La division de KAUFMAN est bien établie, mais dans la confrontation de cas individuels, elle n'apparait pas toujours car la pathologie réalise surtout des tableaux mixtes où les syndromes peuvent alternativement prédominer.

Etant donné les corrélations de D III avec le taux de certaines globulines, nous nous sommes demandés quelle valeur pratique aurait cet indice électrique, mesurable en quelques secondes, comme témoin d'une anomalie de l'équilibre plasmatique. Nous avons calculé le pourcentage des sujets à biologie plasmatique normale ou anormale dans deux classes, l'une correspondant à un indice D III inférieur à la moyenne, l'autre supérieur à cette moyenne.

Comme le montre le tableau 7, chez les sujets dont l'indice D III est élevé, il en est deux sur trois qui ont soit une accélération de la vitesse de sédimentation, soit une haptoglobine augmentée, soit une lipoprotéïne bêta élevée. Par contre, chez ceux dont D III est plutôt bas il n'y en a qu'un seul sur trois dont la biologie plasmatique a été trouvée anormale.(voir tableau VII).

Un autre fait qui a retenu notre attention est la tendance de l'indice D I (qui exprimerait le rH^2) à s'abaisser quand l'haptoglobine s'élève.

TABLEAU VII.

LA DONNEE DIII COMME TEST EVENTUEL D'ORIENTATION.

	DIII $\leq$ 220	DIII $\geq$ 230
Nombre de sujets dont la vitesse de sédimentation, l'haptoglobine et les lipoprotéïnes étaient normales.	63 sur 96 soit : 66 %	37 sur 96 soit : 38 %
Nombre de sujets dont la vitesse de sédimentation, l'haptoglobine ou les lipoprotéïnes étaient au dessus de la normale.	15 sur 43 soit : 34 %	28 sur 43 soit : 65 %

Dans 65 % des cas, DIII $\geq$ 230 a coïncidé avec une anomalie portant soit sur la V.S., l'haptoglobine ou les lipoprotéïnes.

Dans 66 % des cas, DIII $\leq$ 220 a correspondu à un sang dont la V.S., l'haptoglobine et les lipoprotéïnes étaient normales.

En éliminant le facteur "Variation des cellules sanguines" (voir tableau 2 et 3), il est certain que la valeur de DIII comme test global d'une anomalie portant sur les protéïnes sanguines serait considérablement augmentée.

Cette observation s'accorde, en effet, avec les résultats de LARSEN et BENT-HANSEN ( ). Ces auteurs ont, en effet, montré qu'il existait une corrélation négative entre le taux des glycoprotéïnes et les groupes sulfhydriles du sérum. Or, on sait que l'haptoglobine est la principale glycoprotéïne sérique et que le rH^2 sanguin dépend en partie du nombre des groupes sulfhydriles; on pouvait donc s'attendre à trouver une relation entre D I et l'haptoglobine.

Quant à l'indice D II, que Mr. VINCENT identifie avec le pH du sang total in vivo, nous n'avons pû que noter sa relative constance autour de 7,62. Ce chiffre est, toutefois, trop élevé pour correspondre au pH sanguin tel qu'il est classiquement donné; D II reste, en fait, pour nous un indice imprécis, dépendant non seulement du pH mais aussi de facteurs impondérables tels que l'agrégation reversible des hématies, l'adhésion des plaquettes et des globules blancs sur l'électrode de verre. La prédominance de ces facteurs non identifiés expliquerait les résultats très surprenants obtenus par BOSSON ( ) chez les cancéreux en phase terminale ("pH" sanguins supérieurs à 9).

CONCLUSION-RESUME.

Avec un appareil spécialement conçu pour l'étude électrique du sang veineux au cours de son prélèvement (bioélectronimètre Vincent), on a mesuré, chez deux cents malades ambulatoires, trois indices D I, D II, D III en relation respective avec le rH^2, le pH et la Résistivité.

Les résultats ont été étudiés comparativement avec le séromucoïde alpha^2 (exprimé par l'indice d'haptoglobine), la lipoprotéïne bêta (exprimée par le test au phénol de Kunkel), le taux des globulines gamma (exprimé par les tests de Kunkel au zinc et de la Huerga-Popper au sulfate d'ammonium), la vitesse de sédimentation globulaire, le nombre des hématies et des leucocytes.

Plusieurs corrélations ont été trouvées :

- dans le syndrôme humoral correspondant à l'inflammation aiguë (élévation de l'haptoglobine, accélération de la V.S. et hyperleucocytose) il y a tendance à l'abaissement du rH^2 et à l'élévation de la Résistivité. Pour une résistivité inférieure à la moyenne on a trouvé environ 13 % de sujets présentant les signes humoraux de l'inflammation, environ 20 % pour une résistivité moyenne et plus de 33 % pour une résistivité supérieure à la moyenne.
- chez les sujets dont la lipoprotéïne bêta était augmentée, on a constaté une tendance à l'élévation de la résistivité : dans trois classes correspondant à une résistivité basse, moyenne ou forte, on a, en effet, trouvé respectivement 11,6 %, 16,6 % et 26,3 % de sujets à lipoprotéïne bêta augmentée.

Ces résultats ont été analysés au point de vue statistique et trouvés significatifs. Des hypothèses sont proposées pour les expliquer.

La Résistivité sanguine est particulièrement intéressante en raison de ses corrélations avec l'haptoglobine, la vitesse de sédimentation et le test de la bêta lipoprotéïne. Elle est, toutefois, trop influencée par le nombre de globules rouges pour que ses anomalies puissent être interprêtées comme une expression du déséquilibre plasmatique. On pourrait, cependant, concevoir un calcul corrigeant l'effet du nombre globulaire sur la résistivité dont les variations seraient alors en corrélation étroite avec l'équilibre des protéïnes plasmatiques.

B I B L I O G R A P H I E

- OKER-BLOM.- Conductivité électrique du sang.
Pflüg. Arch. 79, 527, 1900.

- HABER (F.) et RUSS (R.).- Uber die elektrische Reduktion.
Z. physik. Chem. 47, 255, 1904.

- SORENSEN (S.P.L.).- Etudes enzymatiques, II.
C.R. Trav. Lab. Carlsberg 8, 1, 1909.

- TAKATA et ARA (1925) cités par BJORNBOE (J.).-
Acta Med. Scand. 124, 5, 1946.

- WUHRMANN (F.) et WUNDERLY (Ch.).- Die BluteiwessKörper des Menschen.
3è éd. Schwabe - Bâle 1957.

- JAYLE (M.F.) et BADIN (J.).-
Presse Méd. 61, 343, 1953.

- WESTERGREN (A.), THEORELL et WINDSTROM.
Zeit. Exp. Med. 75, 668, 1931.

- FRIMBERGER (F.).-
Erg. d. Inn. Med. 61, 623, 1942.

- JAYLE (M.F.) et BOUSSIER (G.).-
Exposés Ann. Bioch. Méd. 17ème série, 1955 - Masson édit.

- KUNKEL (H.), AHRENS (E.) et EISENMENGER (W.).-
Gastro-Enterology 11, 499, 1948.

- BADIN (J.) et SCHMITT (F.).-
Ann. Biol. Clin. 15, 313, 1957.

- KUNKEL (H.), AHRENS (E.) et EISENMENGER (W.).-
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 66, 217, 1947.

- LA HUERGA (J. de), POPPER (H.), FRANKLIN (M.) et ROUTH (JJ.)
J. Lab. Clin. Med. 35, 466, 1950.

- BADIN (J.) et SCHMITT (F.).-
Ann. Biol. Clin. 15, 421, 1957.

- CHRISTOL (D.).- Contribution à l'étude de la pathologie de la seringue.
Thèse Paris 1949, n° 614.
repris dans la thèse d'AUGE (L.) - Paris 1951.

- BENEZECH (C.).- Physicochimie biologique et médicale.
édit. Masson 1958 (Paris).

- SURGENOR (D.M.).- in Symposium on Atherosclerosis - publication 338 -
Nat. Acad. Sciences - Washington D.C. 1955.

- KAUFMAN (H.).-
Presse Méd. 62, 319, 1954.

- LARSEN (D.) et BENT-HANSEN (K.).-
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 89, 9, 1957.

- BOSSON (P.).-
Rev. Pathol. Gén. & Comparée 56, 681, 1956.

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION : 1

Ière PARTIE : LA NOTION DE TEST BIOLOGIQUE D'ORIENTATION ET LA FORMULE PROTEIQUE 3

1. Quelques diagrammes en Pathologie 8
2. Données techniques
   - A) Vitesse de sédimentation 12
   - B) Tests biochimiques
     - Indice d'haptoglobine 13
     - Lipoprotéines 13
     - Fraction gamma 14

IIème PARTIE : ETUDE COMPAREE DE LA FORMULE PROTEIQUE ET DES DONNEES DE LA BIOELECTRONIMETRIE 15

1. Description du Bioélectronimètre
   - A) L'appareil de mesure 16
   - B) La seringue-électrode 17
   - C) Le bain thermostatique 18
   - Mode opératoire 18
2. Schéma du Bioélectronimètre. Note technique 19
3. Conditions expérimentales de notre travail 22

IIIème PARTIE : RESULTATS DE CETTE CONFRONTATION. DISCUSSION. 25

1. Tableaux statistiques et clinique 29
2. Discussion des résultats. La donnée DIII comme test éventuel d'orientation 35

CONCLUSION-RESUME 39

BIBLIOGRAPHIE 41

VU le Doyen :

L. BINET

VU le Président de thèse :

A. DOGNON

VU et PERMIS D'IMPRIMER
le Recteur
de l'Académie de Paris

Vice-Président du Conseil
de l'Université de Paris

Jean SARRAILH